UNIVERSITE PAUL SABATIER - TOULOUSE

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 1974-1975 N° 363

THESE

pour le DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1975

PAR

GÉRARD BENSAID

LA BANQUE DE PEAU HUMAINE

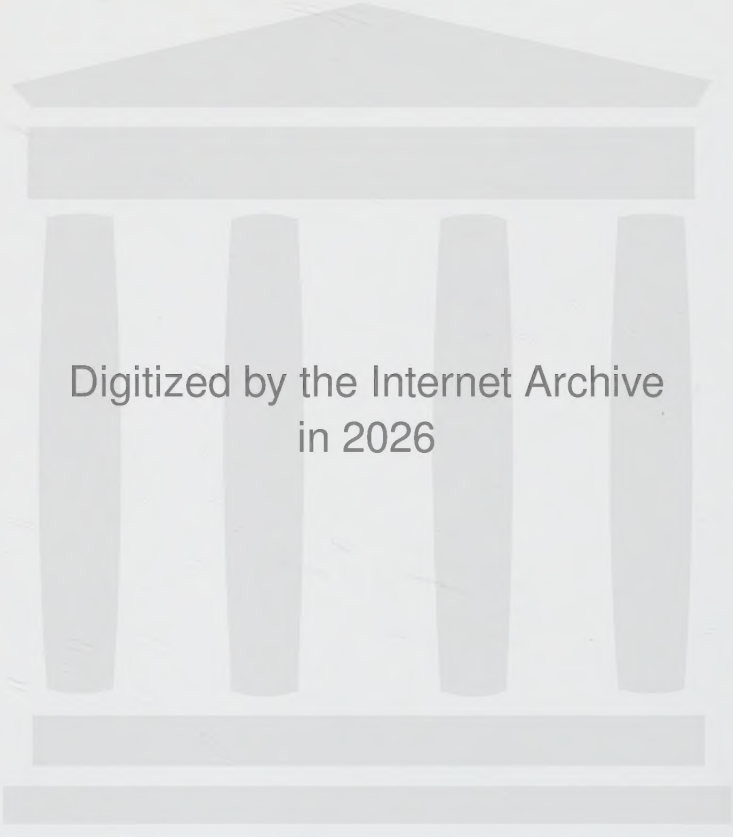
Membres du Jury :

MM. R. SARRAZIN	*Président*
A. BAZEX	
M. COSTAGLIOLA	*Assesseurs*
J.-L. RUMEAU	
Ph. MICHEAU	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE « LA TYPO-LINO »
14, Rue Cujas, 14

1975


Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549604_0036

LA BANQUE DE PEAU HUMAINE

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

UNIVERSITE PAUL SABATIER - TOULOUSE

FACULTÉS DE MÉDECINE

ANNÉE 1974-1975 N° 363

THESE

pour le DOCTORAT D'ETAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement en Juin 1975

PAR

GÉRARD BENSAID

LA BANQUE DE PEAU HUMAINE

Membres du Jury :

MM. R. SARRAZIN	*Président*
A. BAZEX	
M. COSTAGLIOLA	*Assesseurs*
J.-L. RUMEAU	
Ph. MICHEAU	*Suppléant*

TOULOUSE

IMPRIMERIE « LA TYPO-LINO »
14, Rue Cujas, 14

1975

UNIVERSITE PAUL-SABATIER

Président de l'Univ... MM. LARENG — 2e Vice-Président .... MARTIN
1er Vice-Président .... MATHIS — 3e Vice-Prés. Etudiant. Mlle RIVEMALE

TABLEAU DU PERSONNEL
DES FACULTES DE MEDECINE GROUPEES DANS L'UNIVERSITE PAUL SABATIER

HONORARIAT

DOYENS HONORAIRES : MM. CALVET, BRUSTIER, LAZORTHES

PROFESSEURS HONORAIRES : MM. VALLOIS, TAPIE, DELAS, RISER, BUGNARD, VINCENT, MOREL, BOUISSET, CALMETTES, THOM LAGROT, DESFORGES-MERIEL, FABRE JAHIER, SENDRAIL, PONS, SOREL, PL QUES, MARQUES.

FACULTE DE MEDECINE DE PURPAN

Doyen : M. BOLLINELLI

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARMENGAUD	Clin. des Mal. Infectieuses
AUVERGNAT	Biophysique Médicale A
BAZEX	Clin. Mal. Cutan. et Syphil.
BASTIDE	Anatomie
BEC	Ophtalmologie
BESSOU	Physiologie
BOULARD	Pathol. Gén. et Méd. Expéri.
BROUSSY (J.)	Embryologie Générale
DALOUS	Clin. Méd. Infantile A
DAMBRIN	Pathologie Chirurgicale
DARDENNE	Clin. Méd. et Cardiologique
DELAUDE	Clin. de Pneumo-Phtisiologie
DENARD	Hydrol. Thér. et Climatol.
DUCOS	Immunologie
ESPAGNO (J.)	Neuro-Chirurgie
FABRE (J.)	Anatomie Pathologique
GADRAT	Clinique Médicale Sud
GAYRAL	Psychiatrie d'Adultes
GREZES-RUEFF	Méd. Lég. et Méd. du Trav.
GRIMOUD	Clin. Chirurg. et du Cancer
LAPORTE (J.)	Séméiologie et Clin. Méd.
LARENG	Anesthésie et Réanimation
MONNIER	Hygiène et Méd. Sociale
MONROZIES	Accouch. et Obstétricie Soc.
MONTASTRUC	Physiologie Appl. et Pharm.
PASQUIE	Clin. Chir. Infant. et Orthop.
PLANEL	Biologie Médicale
RASCOL	Neurologie
REGNIER	Clin. Méd. Infantile B
RIBAUT	Pathologie Médicale
RUFFIE (R.)	Clin. Rhumatologique
VALDIGUIE (P.)	Biochimie Médicale

FACULTE DE MEDECINE DE RANGUEIL

Doyen : M. ENJALBERT

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	
ARLET	Rhumatologie
BAISSET	Physiol. Appliq. et Pha
BIERME	Hématologie
BIMES	Histologie
BOUISSOU	Anatomie Pathologique
BRU	Biophysique Médicale B
CADENAT	Clin. Stom. et Chir. Max faciale
CALAZEL	Cardiol. Clin. et Expérin
CLAUX	Clin. O.R.L. et Chir. Max faciale
DARNAUD	Thérapeutique
DEODATI	Clin. Ophtalmologique
DOUSTE-BLAZY	Biochimie Médicale
DUPRE	Dermato-Vénérologie
ENJALBERT (Mme)	Bactériologie et Virologi
ENJALBERT	Clin. de Chir. Cardio-va
FICAT	Clin. Chir. Ortho. et Tra
GEDEON	Clinique Chirurgicale
GERAUD	Clin. Neurol. et Psychia
GUILHEM	Histologie
JUSKIEWENSKI	Anatomie Appliquée
LAZORTHES (G.)	Clinique de Neuro-chiru
LE TALLEC	Médecine interne
LHEZ	Clin. des Mal. Voies Uri
MIGUERES	Pneumo-Phtisiologie
PONTONNIER (A.)	Clinique Obstétricale
POULHES	Clin. Chir. A et Gynéco
ROULLEAU	Electro-radiologie

PROFESSEURS SANS CHAIRE (P.S.C.)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (M.C.A.)

ALBAREDE (M.C.A.)	Pneumo-Phtisiologie
ARBUS (M.C.A.)	Méd. Légale et Toxicol.
BARTHE (M.C.A.)	Pédiatrie
BESOMBES (M.C.A.)	Physiologie
BOLLINELLI (P.S.C.)	Pneumo-Phtisiologie
CATHALA (M.C.A.)	Anesthésiologie
COLOMBIES (M.C.A.)	Hématologie
COMBELLES (M.C.A.)	Anatom. et Organogenè.
COMBES (P.S.C.)	Radiologie
CONTE (M.C.A.)	Néphrologie
COSTAGLIOLA (P.S.C.)	Chir. Générale
DUFFAUT (M.C.A.)	Médecine interne
ESCHAPASSE (P.S.C.)	Chir. Thor. - Cardio-vasc.
ESTRADE (P.S.C.)	Cancérologie
FABRE J. (P.S.C.)	Anatomie Pathologique
FEDOU (P.S.C.)	Médecine Interne
FOURNIE A. (M.C.A.)	Rhumatologie
GAILLARD (M.C.A.)	Chir. Tho. et Card.-vasc.
GALINIER (M.C.A.)	Médecine interne
GAY (M.C.A.)	Orthopédie Traumato. et Chir. Plastique
GHISOLFI (M.C.A.)	Pédiatrie
GUIRAUD R. (P.S.C.)	Biophysique
GUIRAUD-CHAUMEIL B. (M.C.A.)	Neurologie
LACOMME (M.C.A.)	O.R.L.
LARENG (Mme) (P.S.C.)	Bactériol.-Virologie
LARROUY (P.S.C.)	Parasitologie
LAZORTHES F. (M.C.A.)	Chirurgie Générale
PAGES (P.S.C.)	Physiologie
PASCAL (M.C.A.)	Hépato-gastro Entérol.
PONTONNIER F. (M.C.A.)	Urologie
PRIS (M.C.A.)	Maladie du sang
PUTOIS (M.C.A.)	Radiologie
SALVADOR (M.C.A.)	Thér. Réan.Rééd.'Fonction. et Hydrol
SOLEILHAVOUP (M.C.A.)	Histologie, Embryologie Cytogénique
UTHEZA (P.S.C.)	Orthopédie Traumato. et Chir. Plastique

PROFESSEURS SANS CHAIRE (P.S.C.)

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES (M.C

BAYARD (M.C.A.)	Endocrinologie
BECUE (M.C.A.)	Anat. et Organogén
BERNADET (M.C.A.)	Cardiologie
BES (P.S.C.)	Neurologie
BOUNHOURE (M.C.A.)	Cardiologie
CARTON (M.C.A.)	Cancérologie
DIDIER (Mme) (M.C.A.)	Bactér., Virologie
ESCAT (P.S.C.)	Chirurgie Générale
FABIE (M.C.A.)	Stomatologie
FREXINOS (M.C.A.)	Gastro-Entérologie
GAUBERT (P.S.C.)	Chirurgie Infantile
GERAL (P.S.C.)	Physiologie
GOUZI (M.C.A.)	Chirurgie Générale
JOVER (M.C.A.)	Pneumo-Phtisiologie
LAZORTHES Y. (M.C.A.)	Neuro-chirurgie
MANELFE (M.C.A.)	Radiologie
MORON (M.C.A.)	Psychiatrie Infantil
OHAYON (M.C.A.)	Immunologie
PONTONNIER G. (M.C.A.)	Gynécol., Obstétriqu
PUEL (M.C.A.)	Chir. Th. et Cardio
PUJOL (M.C.A.)	Médecine du Trava
REGIS (M.C.A.)	Biophysique
RIBET (P.S.C.)	Hépato-gastro Enté
ROCCHICIOLI (M.C.A.)	Pédiatrie
RUMEAU (M.C.A.)	Anatom. Pathologic
SARRAZIN (P.S.C.)	Chirurgie Générale
SEGUELA (M.C.A.)	Parasitologie
SUC (P.S.C.)	Néphrologie
THOUVENOT (M.C.A.)	Biochimie
VALDIGUIER (P.S.C.)	Biochimie
VIRENQUE (M.C.A.)	Anesthésiologie

AGREGES LIBRES

M. GLEIZES	Pathologie Expérimentale
M. SOUQUET	Chirurgie Générale

AGREGE LIBRE

M. ESPAGNO G.	Obstétrique

Secrétaire Général de l'Université : M. PRINEAU

L'Université Paul-Sabatier déclare n'être pas responsable des opinions émises par les candidats

A MA FEMME

Avec tout mon Amour.

A MA FILLE

A MES PARENTS

A MA SŒUR

A MES BEAUX-PARENTS

A FRANCINE

A TOUS LES MIENS

A MES AMIS

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR René SARRAZIN

Professeur de Chirurgie Générale
Chirurgien des Hôpitaux

Nous avons été séduit par la précision de son enseignement.

Nous avons apprécié l'accueil bienveillant qu'il nous a réservé dans son Service.

Il nous fait aujourd'hui le grand honneur d'accepter la Présidence de cette thèse.

En témoignage de notre reconnaissance et de notre respectueux attachement.

A NOTRE JURY DE THESE :

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BAZEX

Professeur de Clinique des Maladies Cutanées et Syphilitiques
Médecin des Hôpitaux

Nous avons pu apprécier son brillant enseignement et l'ambiance si sympathique qu'il sait créer autour de lui.

Nous le remercions d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre Jury et l'assurons de notre respectueux dévouement.

MONSIEUR LE PROFESSEUR M. COSTAGLIOLA

Professeur de Chirurgie Générale
Chirurgien des Hôpitaux

Il a bien voulu nous inspirer cette étude et nous guider dans son élaboration.

L'affabilité de son accueil, ses conseils répétés ont été pour nous une aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

Qu'il veuille trouver ici l'expression de notre admiration et de notre profonde reconnaissance.

MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-L. RUMEAU

Maître de Conférences Agrégé
d'Anatomie-Pathologique
Biologiste des Hôpitaux

Nous avons grandement apprécié son enseignement d'une haute portée théorique et pratique.

Il nous a fait la faveur d'accepter de juger ce travail.

Qu'il soit assuré de notre déférente gratitude.

MONSIEUR LE DOCTEUR Ph. MICHEAU

Ancien Chef de Clinique des Hôpitaux
Chargé de Cours en Sémiologie
Médecin Attaché des Hôpitaux

Il est très attaché à ce sujet et nous sommes heureux aujourd'hui d'y apporter notre contribution.

Nous le remercions très sincèrement d'avoir bien voulu accepter de juger ce travail.

AU DOCTEUR Jacques LAGLEYZE

Médecin Attaché des Hôpitaux

Sans qui ce travail n'aurait pu se faire.

Nous avons toujours trouvé auprès de lui un accueil bienveillant et chaleureux.

Qu'il soit assuré de nos plus sincères remerciements.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Paul VALDIGUIÉ

Professeur de Biochimie Médicale
Biologiste des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

Nous avons eu le privilège de travailler dans son Laboratoire. Nous avons particulièrement apprécié la qualité de son enseignement et son profond humanisme.

Qu'il nous soit permis de lui exprimer notre déférente gratitude et notre profond respect.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR Louis LARENG

Président de l'Université Paul-Sabatier
Professeur d'Anesthésie-Réanimation
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de l'Ordre National du Mérite

Nous avons pu bénéficier, au cours d'un stage interné, de ses vastes connaissances cliniques et apprécier ses grandes qualités humaines.

Bien que ne soit pas née en nous la vocation d'Anesthésiologiste, nous restons profondément attaché à son brillant enseignement.

Qu'il soit assuré de notre respectueux dévouement.

A TOUS NOS MAITRES DE LA FACULTÉ
ET DES HOPITAUX

A MON BEAU-FRERE

LE DOCTEUR YVES DAHAN

Ancien Externe des Hôpitaux
Cardiologue
Médecin Attaché des Hôpitaux

Que ce travail soit l'occasion de lui témoigner notre estime.

A TOUS NOS AMIS DE LA FACULTE

AUX LABORATOIRES THÉRAPLIX

et en particulier

A MONSIEUR GEORGES BOUMENDIL

Directeur Régional

Nous le remercions pour sa gentillesse et son dévouement.

Nous lui adressons le témoignage de notre profonde amitié.

SOMMAIRE

INTRODUCTION 17

PREAMBULE 19

Plaidoyer pour la création d'une banque de peau 19

Historique 22

MATERIEL ET METHODES 25

Origine de l'homogreffe 25

I. - *Le recours à un donneur vivant* . . 25

II. - *Le recours à un donneur mort* . . 26

Conservation des greffons 29

I. - *Les procédés de survie artificielle.* 29

a) Les milieux de survie 29

b) Les cultures de peau in vitro . . 30

II. - *Les procédés de ralentissement métabolique* 31

a) Le froid à + 4° C 32

b) Les très basses températures. 33

1. La cryodessication 34

2. La cryoconservation 35

Technique de la greffe 37

I. - *Les homogreffes « fraîches »* 37

II. - *Les homogreffes lyophilisées* 37

III. - *Les homogreffes conservées dans l'azote liquide* 38

Pages

RESULTATS 39

Superiorite des greffons cadaveriques. . . 39

I. - *La mise en évidence clinique* 39

II. - *La mise en évidence immunologique* 40

Vitalité des greffons conservés 41

I - *Les preuves histologiques* 41

II - *Les preuves biologiques* 43

III - *Les preuves cliniques* 44

IV - *Les autres preuves* 47

DISCUSSION 49

Jugement des divers procédés de conservation 49

Typage immunologique des greffons. 52

I - *La banque de peau phénotypée* . . 52

II - *La survie du greffon* 53

III - *L'immunisation éventuelle du receveur* 53

CONCLUSION 55

BIBLIOGRAPHIE 57

INTRODUCTION

✻ *Quoi de plus banal aujourd'hui qu'une transfusion sanguine ? Et pourtant, c'est une greffe.*

Cette homogreffe — on dit encore allogreffe — de sang est possible depuis la connaissance, au début de ce siècle, des groupes sanguins et de leur incompatibilité réciproque.

Peu à peu, la technique s'est améliorée pour devenir maintenant de routine à l'hôpital, à la clinique et même à domicile.

Ces progrès sont dûs :

— bien sûr, au développement de l'immunologie et des moyens de conservation du sang ;

— mais aussi, à la création de véritables « banques de sang » : *les Centres de Transfusion Sanguine, établissements dont l'utilité et la nécessité ne sont plus à démontrer.*

✻ *Nul ne consteste non plus l'intérêt des* « banques d'organes » (*pour allogreffes d'os, cornées, tendons et surtout transplantations viscérales*).

Sans être encore devenue réalité, cette notion s'affirme de jour en jour.

✻ *Mais il est loin d'en être ainsi pour les* « banques de peau ».

La « demande » de peau est certes moindre et, pour un médecin non spécialisé, l'intérêt d'une « banque de peau » n'est pas toujours évident.

C'est pourquoi nous avons entrepris ce travail.

Après avoir passé en revue ce qui justifie à nos yeux la « banque de peau » sur le plan à la fois pratique et théorique, nous tenterons d'expliquer :

— quels sont les moyens de la réaliser,

— quels en sont les résultats,

— et quels sont les avantages à en tirer.

PREAMBULE

PLAIDOYER POUR LA CREATION D'UNE BANQUE DE PEAU

Parler d'homogreffes — ou allogreffes — cutanées évoque immédiatement le sauvetage d'un grand brûlé [19, 41].

En dehors de cette éventualité, en vérité peu fréquente et qui n'intéresse guère que le chirurgien spécialisé, des cas plus nombreux s'offrent à la pratique courante et placent le chirurgien généraliste devant des problèmes difficiles de « couverture cutanée » [40].

C'est ainsi que l'on peut être fort embarrassé par :

— une plaie ancienne, souillée ; « dangereuse », en raison de son siège, pour les structures sous-jacentes ;

— une avulsion étendue, un scalp ;

— l'échec d'un procédé de chirurgie plastique (nécrose d'un lambeau, par exemple, qui ne fait qu'aggraver une situation antérieure) ;

— la persistance d'un vieil ulcère calleux qui résiste à tout traitement étiologique ;

— l'altération enfin de l'état général du blessé qui présente, par exemple, une infection sévère, une dénutrition grave.

En un mot, il est des éventualités bien nombreuses où le problème « cutané » n'est pas simple et où l'on redoute avec raison d'aggraver l'état précaire d'un blessé, d'un grand malade, par un geste chirurgical, et où l'on ne sait comment rompre le cercle vicieux : perte de substance cutanée, altération de l'état général, aggravation des dégâts locaux.

Dans tous ces cas, une greffe de peau est indiquée. Il faut alors se procurer des greffons ; et d'emblée, on conçoit les difficultés d'une autogreffe devant l'insuffisance du capital cutané du blessé lui-même.

Par conséquent, le recours à la peau d'un autre sujet, c'est-à-dire à l'homogreffe, peut rendre de grands services. Mais que faire devant l'absence de donneur vivant volontaire ou de cadavre « disponible » ?

Il faut donc posséder une réserve permanente de peau humaine dont les fragments pourraient à tout moment être greffés. C'est là *l'idéal* d'une « Banque de peau ».

Encore faut-il que cette banque soit pratique et utile.

Pratique dans son ultra-structure groupant, pour les fragments cutanés :

— un choix codifié,

— une bonne conservation selon un procédé simple,

— et une présentation commode à l'emploi ultérieur.

Et utile dans son but final : fournir des greffons réalisant davantage un véritable traitement des plaies qu'un simple pansement.

Comment parvenir à cet objectif ?

C'est la question à laquelle nous nous efforcerons de répondre tout au long de cette thèse.

Loin de nous l'idée d'évoquer, pour autant, tous les problèmes posés par l'homogreffe cutanée.

Nous envisagerons seulement :

— d'une part, et surtout, l'origine et la conservation des greffons en vue de la création d'une « Banque de peau ».

— d'autre part, le typage immunologique des fragments cutanés afin de les choisir ultérieurement en fonction du receveur.

Seront donc laissés de côté :

— les problèmes théoriques : ce sont ceux de toute transplantation d'organes, dont la peau ne représente qu'une des modalités, moins spectaculaire mais tout aussi difficile (sinon plus) ;

— le partage des indications et le champ possible des applications.

HISTORIQUE

Il nous semble indispensable, avant d'entrer dans le vif du sujet, de bien situer les homogreffes cutanées dans leur contexte historique.

L'histoire de l'allogreffe cutanée a un siècle :

— en 1881, SCHEDE [50] et GIRDNER [30] rapportent deux cas de prélèvement de peau : le premier sur une pièce d'amputation, le second sur un suicidé.

— en 1890, IVANOVA [50] utilise également une homogreffe cadavérique.

Paul BERT [50] ouvre l'ère scientifique expérimentale avec des homogreffes réfrigérées.

En 1912, A. CARREL [13] montre la possibilité de préserver les tissus in vitro, et s'exprime ainsi :

« Il serait du plus haut intérêt que le chirurgien puisse conserver des fragments ou morceaux de peau, d'épiderme, de périoste, d'os, de cartilage, de vaisseaux sanguins prêts à être utilisés.

» Des tissus en réserve, à l'état de vie latente, seraient constamment prêts à être utilisés et les tubes contenant ces tissus pourraient même être expédiés dans de petits réfrigérateurs.

» Il en résulterait une grande simplification dans la transplantation d'épiderme, d'os, de périoste, qu'on utilise de plus en plus en chirurgie humaine. »

Ainsi, il y a plus d'un demi-siècle, un savant français prestigieux aurait, sur des bases biologiques sérieuses, ouvert les horizons de transplantations d'organes et de peau.

En 1918, NAGEOTTE et SENCERT [46] traitent de l'utilisation clinique des greffes prélevées sur des tissus morts ; l'année suivante, MAUCLAIRE [45] rapporte les expériences de PRUDHOMME sur des homogreffes cadavériques.

Depuis lors, de nombreux travaux se sont succédés : en 1951, le guide bibliographique de ROGERS [50] mentionnait déjà plus de 200 travaux sur l'homogreffe cutanée.

Les études actuelles visent à améliorer la méthode en vue d'une large utilisation clinique ; dans ce but, les travaux récents [17, 29, 36, 43] s'orientent vers :

— un choix codifié des greffons,

— leur conservation dans des conditions idéales,

— et les moyens d'en assurer, lors de leur greffe ultérieure, une prise prolongée et de bonne qualité.

MATERIEL ET METHODES

La création d'une « Banque de peau » impose de s'approvisionner en fragments cutanés, futurs greffons, et de les stocker.

Nous envisagerons ces deux problèmes l'un après l'autre, avant de faire une courte mention de la technique même de la greffe.

ORIGINE DE L'HOMOGREFFE

L'approvisionnement peut se faire à partir d'un donneur vivant ou d'un cadavre.

I. — Le recours a un donneur vivant

De nombreux auteurs [35] choisissent cette origine où il est fait appel généralement à des donneurs volontaires, exceptionnellement à certaines circonstances chirurgicales.

a) *Le don de peau.*

Il s'agit d'une véritable intervention chirurgicale, certes peu grave, mais qui expose à un certain nombre de critiques.

Le prélèvement ne peut porter que sur une surface très limitée, cuisse ou bras. La quantité de peau est donc assez réduite et il devient nécessaire, pour couvrir

une large perte de substance cutanée, de recourir à de nombreux donneurs volontaires.

Il faut hospitaliser le donneur pendant quinze jours. Les suites opératoires sont en effet douloureuses et la zone de prélèvement n'a pas toujours une cicatrisation parfaite. De plus, le don de peau laisse parfois une cicatrice indélébile, peu esthétique.

Le problème moral du prélèvement sur donneur vivant est évident : en cas d'échec ou de décès secondaire du receveur, le donneur ressent gravement l'inutilité de son sacrifice.

Mais la critique fondamentale, comme nous le verrons au chapitre des résultats, est que cette homogreffe n'est nullement supérieure, bien au contraire, à celle prélevée sur le cadavre.

b) *Les circonstances d'exception.*

Le prélèvement peut porter sur une pièce fraîche d'amputation d'un membre inférieur, ce qui était déjà réalisé en 1881 par Schede [50], ou bien sur la pièce d'une vaste dermo-lipectomie abdominale [58].

II. — Le recours a un donneur mort

Le prélèvement sur cadavre est une technique bien ancienne : Girdner - 1881 [30] ; c'est vers ce procédé que nous nous sommes orientés.

a) *Ce choix semble justifié.*

Il n'y a aucune contrainte pratiquement dans l'horaire du prélèvement : la mort ne doit pas remonter à plus de 24 heures, mais sur un sujet réfrigéré, le délai peut être prolongé jusqu'à 36 heures au moins.

En effet, tous les tissus d'un sujet décédé ne présentent pas de lésions irréversibles à la même heure ; si les organes nobles que l'on doit transplanter (par exemple

le rein, le cœur, le foie) doivent être prélevés au plus vite, la peau, elle, présente l'avantage d'être bien plus « résistante » [33].

Le choix du cadavre est aussi fort simple, puisqu'il n'est pas besoin de tenir compte de l'âge, du sexe, de la cause de la mort, de l'adiposité ou de l'état cachectique, ni même du groupe sanguin.

Seuls sont récusés les sujets décédés d'une affection qui pourrait être transmissible : bactérienne, virale, voire néoplasique. De même, sont exclus les sujets porteurs de dermatose étendue.

b) *Le prélèvement des greffons cadavériques.*

Le prélèvement s'effectue à la morgue dans des conditions d'aseptie chirurgicale.

Le site de prélèvement est rasé, arrosé d'éther, lavé avec une solution antiseptique et rincé avec une solution saline.

Le prélèvement est effectué avec le rasoir-rabot de Lagrot [39], accompagné de ses planchettes. Il porte sur la totalité des deux membres inférieurs ; l'épaisseur des greffons varie de 0,2 à 0,4 mm. De larges et longs prélèvements soulèvent des greffons de 40 cm × 10 cm, surtout sur les cuisses où la peau est plus facile à exposer.

Parmi les autres possibilités, citons le prélèvement sur des morts-nés ou sur des fœtus [51] ; la quantité de peau disponible est alors, bien sûr, fort limitée.

Les fragments de peau sont placés, aussitôt prélevés, dans un flacon stérile.

Les différentes méthodes de leur conservation seront envisagées ultérieurement.

c) *L'enquête post-mortem.*

Une enquête systématique est faite sur les causes de la mort par l'étude du dossier des sujets décédés et qui ont été hospitalisés plusieurs jours.

Il est tenu compte aussi des renseignements fournis par l'autopsie qui fait suite à notre prélèvement. Il est ainsi facile de récuser les sujets « dangereux » qui pourraient être porteurs d'une affection transmissible.

De façon rigoureuse, tous ces donneurs ont été répertoriés ; pour chacun d'eux sont notés les renseignements suivants :

— heure de la mort (réfrigération éventuelle du cadavre),

— cause du décès,

— antécédents pathologiques,

— groupe sanguin si possible.

CONSERVATION DES GREFFONS

Quelle que soit leur origine, on peut concevoir le stockage des fragments cutanés selon deux grands principes : leur survie artificielle ou bien le ralentissement de leur métabolisme.

I. — Les procedes de survie artificielle

Il s'agit de placer les greffons sous forme de « vie latente » [13], cet état semble être réalisé dans certains milieux ou par les cultures de peau.

a) *Les milieux de survie.*

Dans les essais, rapportés par Vieuchange [57], de Hetherington, il a été possible de conserver des fragments de tissus embryonnaires de poulet, dans une solution de Ringer, pendant 11 jours à + 20° C, sans que la vitalité de ces tissus soit altérée.

S'inspirant de ces travaux, Allgower et Blocker [2] d'une part, Brown et Fryer [9] d'autre part, se sont attachés à mettre au point le milieu optimum de survie des fragments cutanés ; il s'agit d'un mélange

— à 10 % de plasma ou de sérum-albumine

— et à 90 % d'un soluté isotonique complexe qui associe au glucose du chlorure de sodium et d'autres sels minéraux indispensables à la vie cellulaire (solution de Ringer, de Tyrode, de Gey ou d'Earle).

L'addition d'un réactif coloré tel que le rouge-phénol est utile : la production d'acide par le métabolisme cellulaire provoque un changement de coloration du milieu qui indique sa détérioration.

La présentation des greffons dans le milieu nutritif peut se faire

— soit en les enveloppant dans une compresse stérile imbibée de mélange de survie,

— soit en les laissant baigner dans ce dernier ; dans ce cas, la proportion liquide - peau doit être faible, de l'ordre de 1 cm^3 de solution pour 1 cm^2 de peau.

Il paraît nuisible de renouveler ce milieu nutritif trop souvent. Il faut, par contre, se garder d'envelopper le greffon dans une gaze vaselinée ; ce produit aurait un véritable effet toxique et diminuerait, dans une grande mesure, la vitalité cellulaire.

b) *Les cultures de peau in vitro.*

1. - Les bases.

Les travaux de PRUNIERAS [49] et de GAILLARD [29] sont ici d'un intérêt primordial.

On sait que la culture des divers tissus est possible. Mais on sait aussi qu'au cours d'une culture prolongée, il se produit une dédifférenciation structurale. Celle-ci se manifeste par une perte de certains caractères morphologiques.

Or, il est possible, par une méthode appropriée (PRUNIERAS), d'obtenir la croissance d'un tissu explanté, tout en conservant sa structure histologique caractéristique, comme s'il était encore une partie de l'organisme sur lequel il a été prélevé.

Cette technique exige des transferts fréquents dans un milieu nutritif neuf, en général tous les 3 ou 4 jours.

Dans ces conditions, les tissus peuvent être cultivés tout en conservant leurs caractères morphologiques et leur activité fonctionnelle.

Ils peuvent en particulier être transplantés avec succès : GAILLARD obtient des résultats remarquables

chez l'Homme. L'auteur souligne que, dans l'intention d'adapter les explants au receveur, les fragments cultivés étaient placés dans un milieu contenant le plasma et le sérum du receveur, au cours des dernières semaines précédant la greffe.

2. - Nos tentatives.

Nous avons réalisé 6 mises en culture de peau, de provenances diverses : prélèvements cadavériques effectués à la morgue, prélèvements effectués en salle d'opération sur des fragments de dermo-lipectomie.

Le bouillon nutritif choisi est un mélange

— à 10 % de sérum de veau

— et à 90 % de solution d'EARLE.

L'addition d'antibiotiques (Gentamycine et Colimycine) est indispensable pour éviter la multiplication bactérienne.

Les explants sont maintenus à 37° C dans ce bain ; nous verrons plus loin les résultats obtenus.

II. — LES PROCEDES DE RALENTISSEMENT METABOLIQUE.

Ce mode de stockage pose le problème du blocage ou tout au moins du ralentissement des fonctions cellulaires et de la conservation des structures physico-chimiques qui conditionnent ces fonctions.

Comment ralentir ou suspendre l'activité d'un tisssu séparé de l'organisme ?

BECQUEREL [5], LUYET [44] et VIEUCHANGE [57] démontrent que si un tissu est soumis à l'action du froid, son activité fonctionnelle diminue puis s'arrête.

Dans les procédés envisagés, le froid sera donc le caractère commun, qu'il soit

— à + 4° C dans la « Banque artisanale de peau »,

— ou aux très basses températures, elles-mêmes utilisées comme simple étape de la méthode dans la cryodessication, ou comme l'essentiel de la technique dans la cryoconservation.

a) *Le froid à + 4° C.*

Bien que les échanges cellulaires soient fortement ralentis à une température voisine de 0° C, des tissus placés dans ces conditions thermiques pourront être conservés assez longtemps.

C'est ce qui ressort des travaux de Bucciante [12] qui a démontré la possibilité de conserver à + 4° C différents tissus de l'embryon de poulet : le temps de survie était de 21 jours pour la peau.

Notre « Banque artisanale de peau » s'inspire de ce principe.

Aussitôt prélevés, les greffons sont placés dans un flacon stérile et arrosés d'antibiotiques dont la dilution avec 10 à 40 cc de sérum physiologique suffit à imbiber et à garder humide les greffons.

Les flacons contenant les homogreffes sont placés, sans tarder, au réfrigérateur à + 4° C. Ils sont, de la sorte, conservés pendant 3 semaines. Cette date ne constitue pas une limite impérative pour l'utilisation des greffons, mais passée cette durée, leur valeur est certainement moindre. Il paraît donc utile de renouveler la réserve selon les besoins, au minimum toutes les 2 ou 3 semaines.

Pour obtenir une conservation très prolongée (de nombreuses semaines à plusieurs mois), il faut avoir recours à l'adjonction d'adénosine [17] ; cette substance permet en effet de préserver les cellules sanguines pendant 4 à 12 semaines, à + 4° C.

L'adjonction d'antibiotiques est nécessaire ; nous avions choisi le Chloramphénicol au début de notre pratique, puis nous avons employé la Pénicilline et la Streptomycine ; actuellement, nous utilisons la Rifamycine qui est moins cyto-toxique et qui n'expose pas aux risques d'allergie de contact, risques importants avec la Pénicilline.

Il n'est pas judicieux d'obtenir des taux élevés d'antibiotiques : de fortes concentrations risqueraient de compromettre la vitalité cellulaire du greffon. Les doses de 500 000 U de Pénicilline et de 0,25 g de Streptomycine étaient suffisantes pour obtenir la stérilisation du prélèvement. Actuellement, 5 ml de Rifamycine pour un prélèvement de 400 cm^2 de peau, assurent une stérilisation bactériologique.

b) *Les très basses températures.*

Qu'il s'agisse de la cryodessication ou de la cryoconservation des greffons, ces méthodes font appel à la congélation des fragments cutanés.

Cette congélation a l'avantage de bloquer plus ou moins totalement le métabolisme cellulaire, sans pour autant modifier les structures physico-chimiques qui conditionnent les fonctions vitales [4].

Par contre, elle présente l'inconvénient d'exposer le tissu ainsi traité à la souffrance de ses cellules ; en effet, la congélation provoque la cristallisation de l'eau intracellulaire, voire même, lors d'une vitesse de refroidissement trop rapide, la formation de gros cristaux de glace qui font éclater noyaux et cytoplasmes [57].

Afin d'éviter ces désordres néfastes à la survie cellulaire, il est indispensable [48]

— d'utiliser certaines substances reconnues cryoprotectrices : solutions sucrées, éthylène-glycol, glycérol, diméthylsulfoxyde (D M S O), polyvinyl-pyrrolidone (PVP

ou subtosan) ; leur rôle cryoprotecteur s'exerce par l'intermédiaire d'une déshydratation partielle du milieu cellulaire d'où moins de glace à l'intérieur de la cellule.

— et d'assurer une congélation progressive des tissus.

1. - La cryodessication ou lyophilisation.

* La méthode [17] fait appel à deux phases :

— il s'agit tout d'abord de porter les fragments cutanés à basse température (— 15° C à — 80° C), sous la protection d'éthylène-glycol ou de glycérol ;

— puis de dessécher ces greffons dans un appareil à vide pendant 12 à 24 heures selon le vide réalisé ; l'eau contenue dans les cellules est sublimée et se trouve « piégée » dans un condensateur.

* La technique est simple :

— les greffons de 20 cm × 5 cm, prélevés la veille et maintenus à + 4° C, sont étalés sur des plaques de verre, en plaçant l'épiderme à leur contact. Ces plaques, au nombre de 10, étagées sur un casier, suffisent pour recevoir tout le prélèvement d'un cadavre.

— Le casier est alors refroidi dans un congélateur puis placé sous « vide poussé ».

* Au terme de l'opération, les fragments cutanés sont rigides, transparents pour les plus minces (0,2 mm) ou ayant l'aspect d'un parchemin pour les plus épais (0,4 mm).

Placés dans un bocal stérile et hermétique ou dans un conditionnement individuel sous pochette plastique, les greffons ainsi traités peuvent être conservés et stockés pendant des mois.

2. - La cryoconservation.

Le meilleur procédé de conservation à long terme des fragments cutanés est la congélation et le stockage aux très basses températures ; les fluides cryogéniques utilisés à cet effet sont la neige carbonique ou mieux l'azote liquide.

Le refroidissement doit être progressif (cf. plus haut) ; le réchauffement, lui, très rapide pour éviter d'éventuelles recristallisations au sein de la cellule.

a) La conservation à la température de la neige carbonique (— 79° C).

cette méthode impose [28] :

— l'adjonction de cryoprotecteurs : le DMSO préserverait au mieux la morphologie cellulaire,

— une congélation très lente : 1° C par minute,

— un réchauffement rapide.

b) La conservation à la température de l'azote liquide (— 196° C).

● Les bases :

◆ à — 200° C, les réactions chimiques sont 8 millions de fois moins rapides qu'à — 20° C [4].

◆ Colombies, Ducos et Coll. [18] font la preuve de la survie des lymphocytes, après plusieurs mois à — 180° C.

◆ De même, Berggreen et Lher [6] gardent des greffons vivants pendant 608 jours et dans 26 cas les utilisent avec succès.

◆ Les greffons arrosés de DMSO à 10 %, réfrigérés à — 79° C puis stockés à — 196° C, sont utilisés en clinique chez les brûlés par EYGONNET [28].

● Le procédé.

Les greffons sont additionnés de glycérol à 20 % puis répartis dans des sachets en matière plastique souple permettant un conditionnement sous faible volume.

Une fois essorées de l'excès de glycérol, les poches contenant les greffons sont placées au réfrigérateur (+ 4° C), puis au congélateur (— 18° C) ; chaque temps de la descente en température est de 24 heures afin d'obtenir une température « à cœur » correspondante à celle de l'ambiance considérée.

Puis les sachets sont stockés dans l'azote liquide (— 196° C) à l'intérieur d'un récipient cryobiologique.

Cette progression dans le refroidissement respecte au mieux la structure cellulaire.

Les greffons ainsi traités peuvent être conservés pendant des mois.

Le réchauffement s'effectue simplement au moment de la greffe, au lit du malade, en plongeant le greffon dans une solution saline additionnée d'antibiotiques : cette solution lave les greffons du glycérol restant et évite les inconvénients d'une contamination microbienne.

TECHNIQUE DE LA GREFFE

Il s'agit d'une technique fort simple que l'on peut réaliser en salle d'opération, en fin d'intervention, mais aussi au lit même du malade, sans anesthésie.

Elle ne requiert pas, sous contrôle du médecin, un personnel hautement spécialisé.

I. — Les homogreffes « fraiches ».

Retiré du réfrigérateur au moment de son utilisation, le greffon est étalé sur une compresse vaselinée, la face épidermique superficielle sur la compresse.

Armé de sa doublure vaselinée, le greffon est simplement apposé sur la plaie qu'il moule étroitement.

Pour cette application, on a le choix entre divers greffons de taille et d'épaisseur variables, tout en sachant qu'un greffon mince (0,2 mm) prend plus facilement qu'un greffon épais (0,4 mm) mais sa survie est plus courte.

Un tour de bande assure la contention, mais le greffon peut aussi être laissé « à l'air » si la coopération du patient et le siège de la plaie le permettent.

II. — Les homogreffes lyophilisées.

Le premier stade est celui de la réhydratation du greffon à la sortie de son conditionnement

— soit en l'arrosant de sérum physiologique,

— soit en l'appliquant directement sur une plaie humide.

Le greffon retrouve aussitôt toutes ses qualités physico-chimiques et prend l'aspect d'une homogreffe « fraîche », avec toutefois les réserves que nous verrons quant à sa vitalité.

Il est également maintenu sur la plaie avec une bande éventuelle.

III. — Les homogreffes conservées dans l'azote liquide

Dès sa sortie du récipient cryobiologique, le greffon est rapidement réchauffé par trempage dans du sérum bicarbonaté à la température ambiante, additionné de Gentamycine.

Le fragment cutané, une fois réchauffé, est prêt à mettre en place comme une homogreffe « fraîche ».

RESULTATS

SUPERIORITE DES GREFFONS CADAVERIQUES

Dans notre pratique, nous nous sommes délibérément tournés vers l'utilsation exclusive des greffons cadavériques. Et ceci pour trois raisons :

— simplicité et innocuité de la méthode,

— possibilité d'avoir toujours une certaine réserve disponible,

— enfin, et surtout, supériorité (paradoxale à première vue) des greffons cadavériques sur les greffons « frais ». Dans deux sortes de circonstances, cette supériorité a pu être mise en évidence de façon, pourrait-on dire, expérimentale.

I. — La mise en evidence clinique.

Dans un cas, à la demande pressante de la famille, il fut procédé à une allogreffe maternelle pour une jeune fille brûlée à 50 %.

Cette homogreffe d'une parente proche, prélevée et mise en place dans les meilleures conditions chirurgicales, ne s'est pas révélée supérieure aux homogreffes cadavériques précédentes et suivantes.

Dans d'autres circonstances, plus nombreuses, c'est à l'occasion d'une greffe dermo-épidermique que nous

avons utilisé l'excédent d'un prélèvement effectué chez un opéré, pour couvrir immédiatement une perte de substance chez un autre malade.

Dans ces cas, là encore, les homogreffes « fraîches » n'ont montré aucune supériorité par rapport aux homogreffes cadavériques, ni en ce qui concerne la qualité de la « prise », ni en ce qui concerne la date du rejet.

II. — La mise en evidence immunologique.

L'enquête immunologique rend compte de la supériorité de la peau prélevée sur le cadavre ; celle-ci serait moins « immunogène » [47] que la peau du donneur vivant.

Aussi, les homogreffes cadavériques « vivent »-elles plus longtemps et ne donnent lieu en aucun cas à la formation d'anticorps anti-leuco-plaquettaires [38].

En conclusion, on peut dire que le mort est bien le meilleur donneur et que recourir à un sujet vivant est une pratique inutile pour ne pas dire coupable.

VITALITÉ DES GREFFONS CONSERVÉS

Quelles que soient les modalités de prélèvement et les méthodes de conservation des greffons, une question se pose : le greffon est-il vivant, et ce, pendant combien de temps ?

Ceci est un point important, car on peut considérer l'homogreffe cutanée de deux façons :

— ou bien comme un matériau mort, « inerte » ; il n'aurait pas une grande supériorité sur d'autres substituts synthétiques de peau, tels que l'Ivalon [15, 54], ni même sur d'autres matériaux biologiques comme les hétérogreffes de peau de porc [8] ;

— ou bien comme un matériau encore vivant qui ne demanderait qu'à reprendre vie sur son hôte.

De multiples procédés ont été proposés pour donner réponse à ces questions [38].

I. — Les preuves histologiques.

L'examen au microscope des greffons conservés est un bon moyen d'apprécier leur vitalité.

En effet, une morphologie et une structure cellulaires inaltérées, une architecture cutanée non remaniée font penser que le greffon, examiné plusieurs jours après son prélèvement, est encore en vie.

Cependant, il s'agit là d'une image statique n'ayant qu'une valeur de présomption en faveur d'une vitalité maintenue.

a) *La peau « fraîche ».*

Les peaux conservées au réfrigérateur (+ 4° C) ont une structure microscopique tout à fait normale et donc parfaitement compatible avec la vie.

L'épiderme n'est pas modifié, le derme paraît simplement appauvri en cellules.

b) *La peau lyophilisée.*

Pour ce qui est des greffons lyophilisés, l'aspect histologique est considérablement modifié.

Les altérations sont différentes selon que la cryodessication ait fait appel à une congélation préalable plus ou moins poussée.

* Si cette congélation a atteint — 80° C, les fragments cutanés conservés présentent :

— un décollement dermo-épidermique discontinu ;

— une dilacération du derme ;

— des altérations cellulaires du derme et de l'épiderme sous forme de bulles cytoplasmiques et de dégénérescence vésiculeuse des noyaux ; cependant, les cellules ne sont pas toutes atteintes.

* Si la cryodessication n'a pas dépassé — 15° C, les stigmates sont moins importants : les anomalies interstitielles sont discrètes et les modifications cellulaires exceptionnelles.

Les cryoprotecteurs modèrent toutes ces altérations mais sont incapables de les éviter.

La peau lyophilisée représente donc un matériau très altéré sur le plan biologique et qui a perdu probablement sa vitalité [26].

c) *La peau conservée dans l'azote liquide.*

Une étude anatomo-pathologique des fragments de peau à leur sortie du récipient cryobiologique, montre :

— l'absence de décollement dermo-épidermique,

— et une morphologie cellulaire normale compatible avec la vie.

A titre d'exemple, pour le donneur R... Marius, âgé de 57 ans, décédé le 31-03-73, à 24 heures, prélevé le 02-04-73 à 10 heures ; après addition de glycérol à 20 %, passage au réfrigérateur pendant 24 heures, au congélateur pendant 24 heures puis dans l'azote liquide, un prélèvement de peau est confié au Professeur J.-L. Rumeau *pour examen anatomo-pathologique :*

« Cette peau présente un aspect tout à fait normal sans aucun des artéfacts que l'on attribue en général à la congélation. Sur le plan morphologique, il est impossible d'affirmer que sa vitalité est compromise, puisque seuls quelques noyaux de l'épiderme présentent des images de cavitation. »

Ces bons résultats sont conditionnés par :

— l'usage de cryoprotecteurs

— et un protocole strict de refroidissement et de réchauffement.

II. — Les preuves biologiques.

La culture de peau est bien la méthode irréprochable pour faire la preuve de la vitalité des greffons conservés.

Ainsi, Mac Cormick [21] a pu provoquer la croissance d'éléments épithéliaux et de fibroblastes, à partir de greffons cadavériques conservés pendant 3 semaines.

De même, Dogo [25] a obtenu 27 cultures à partir de prélèvements sur 7 sujets morts depuis 16 heures.

Par contre, notre protocole de culture de peau ne permet pas de corroborer entièrement ces résultats.

La mise en culture des prélèvements cutanés effectués à la morgue, n'a pas été possible du fait d'une infection massive du milieu de culture. Cependant, la trypsinisation de cette peau permet d'avoir des cellules dissociées, ne prenant pas le bleu de trypan, donc théoriquement vivantes.

En ce qui concerne les prélèvements effectués en salle d'opération, il n'existe pas de contamination microbienne. La trypsinisation, après 15 jours de maintien à 37° C dans le bouillon nutritif additionné d'antibiotiques, permet d'obtenir des cellules ne prenant pas le bleu de trypan. La mise en culture en tube à 37° C permet, au bout de 24 heures, de mettre en évidence de nombreuses cellules collées au verre ; mais pas une seule fois, on n'a assisté à une multiplication secondaire des cellules cutanées.

Il semble donc que nos fragments d'homogreffes comportent des cellules à l'état de vie latente, mais qui n'ont pas conservé une activité métabolique suffisante pour assurer une multiplication lors de la mise en culture.

III. — Les preuves cliniques.

L'évolution de la greffe représente un test simple et de bonne valeur pour juger de la vitalité du greffon mis en place.

a) *La greffe d'un fragment conservé à + 4° C.*

Le greffon, conservé depuis plusieurs jours au réfrigérateur, va connaître une évolution qui n'est pas stéréotypée : il peut reprendre une vie propre, donnant à s'y méprendre l'aspect d'une autogreffe, jusqu'au moment où le rejet inéluctable surviendra ; ou bien, il n'aura que l'effet d'un pansement, c'est-à-dire sans vitalité propre.

Ces deux éventualités doivent être envisagées séparément.

1. - Ou bien, il y a « prise » véritable.

C'est alors une vraie greffe au sens biologique du terme — Carrel [13].

Dans les meilleurs cas, celui d'un « sous-sol » en bon état, dès le 2e jour, l'homogreffe est rosée, adhérente : c'est la phase de nutrition plasmatique de la greffe.

A la fin de la première semaine, elle est épaisse, fait corps avec la plaie et il est impossible, sinon au prix d'un saignement, de l'arracher : c'est la phase de vascularisation de la greffe.

Ce n'est qu'au terme de la deuxième semaine, et parfois beaucoup plus tard, que s'amorcent les signes de rejet immunitaire.

L'épiderme desquame et le greffon est ponctué de taches ecchymotiques confluentes.

Le derme, qui persiste plus longtemps, est chevauché à la périphérie par l'épiderme d'alentour du receveur : c'est le phénomène du « creeping substitution » [27].

Le rejet de l'homoderme est progressif, incomplet. On se demande parfois s'il n'est pas incorporé dans le sous-sol. Le « creeping » prolonge son action dynamique pendant plusieurs jours ou semaines.

Il faut rappeler pour mémoire que, par définition, le rejet est fixé à la date de desquamation de l'épiderme mais, en fait, le rejet biologique et total est beaucoup plus étalé dans le temps. Il est difficile de lui assigner une date précise.

2. - Ou bien, la « prise » est médiocre.

C'est alors un pansement biologique par opposition à la greffe véritable du cas précédent.

Le greffon ne se vascularise pas, il reste livide, se détériore et la prise n'est que très imparfaite.

On assiste alors, sous le greffon décollé, à une exsudation séro-purulente.

Ce greffon mortifié, non adhérent, ne remplit pas son rôle ; il faut l'enlever, nettoyer le sous-sol et reposer un autre greffon, en espérant qu'il soit vivant.

b) *La greffe d'un fragment lyophilisé.*

La « prise » véritable a lieu bien moins souvent qu'avec une allogreffe fraîche [26].

Quand elle se produit, on assiste à une évolution comparable mais dont les différentes phases sont accélérées :

— dès le deuxième jour, le greffon devient adhérent et rosé ;

— entre le quatrième et le huitième jour, l'épiderme se décolle ;

— la portion dermique du greffon persiste 10 jours en moyenne.

L'absence de « prise » est fréquente (1/3 des cas) : le greffon ne se vascularise pas et se détériore rapidement.

Comme le laissait supposer son histologie, le greffon lyophilisé n'est qu'un tissu sans grande vitalité ; il représente un simple pansement biologique [52].

c) *La greffe d'un fragment conservé dans l'azote liquide.*

Dans notre pratique, le devenir est à peu près semblable à celui de l'homogreffe « fraîche ».

Après réchauffement, les greffons apposés sur la perte de substance deviennent adhérents et colorés ; il existe, dans la majorité des cas, une prise en « mosaïque » assurant une fermeture satisfaisante de la plaie.

L'évolution est ensuite calquée sur celle de l'allogreffe « fraîche » avec, là encore, un certain raccourcissement des diverses phases.

Il semble donc que l'évolution clinique de l'homogreffe conservée par le grand froid soit intermédiaire entre la « prise » véritable de l'homogreffe « fraîche » et le pansement biologique que réalisent les greffons lyophilisés.

IV. — Les autres preuves.

D'autres méthodes ont été proposées pour juger de la vitalité des greffons.

◆ *La zoogreffe inversée* [10], c'est-à-dire l'étude de la qualité de la « prise » d'un greffon sur un animal témoin, est un bon moyen expérimental, assez simple, pour juger de cette vitalité.

◆ *L'étude de la consommation d'oxygène* par les greffons peut aussi faire la preuve de leur potentiel biologique [9].

Stoog [53] a montré que des fragments cutanés conservés à la température de la neige carbonique pendant 28 semaines, consomment encore de l'oxygène.

◆ *L'utilisation d'un réactif coloré* (sel de tétrazonium par exemple) dont l'activité est basée sur la conservation des enzymes déshydrogénases, permettrait de connaître rapidement la vitalité du greffon [56].

DISCUSSION

JUGEMENT DES DIVERS PROCEDES DE CONSERVATION

Comme nous l'avons vu, les méthodes de conservation de la peau humaine sont nombreuses et les résultats respectifs varient selon la technique utilisée.

Dans ce paragraphe, nous nous proposons de commenter ces résultats et, en les dépassant, d'entrevoir la possibilité ou la réalité de leur application pratique.

Il nous semble préférable, par souci de clarté, d'ouvrir la discussion dans un tableau récapitulatif (p. 51) qui donne la « carte d'identité » de chaque procédé de conservation de la peau humaine.

Parmi les procédés de conservation de la peau humaine, nous en retiendrons trois qui semblent correspondre à l'objectif d'une « banque » idéale, pratique et utile ; ce sont, par ordre de mérite :

1°) *La conservation à — 196° C* ; ce n'est que le début de notre expérience, très prometteuse si elle peut être étendue.

2°) *La conservation à + 4° C*, méthode simple, véritable « banque artisanale », utilisée régulièrement depuis maintenant 10 ans.

3°) *La lyophilisation* enfin, sous toute réserve, vue la mauvaise qualité relative des greffons.

« CARTE D'IDENTITE » DE CHAQUE PROCEDE DE CONSERVATION DE LA PEAU HUMAINE

PROCÉDÉS / CRITÈRES	MILIEUX DE SURVIE	CULTURE DE PEAU	RÉFRIGÉRATEUR + 4° C	LYOPHILISATION	NEIGE CARBONIQUE — 79° C	AZOTE LIQUIDE — 196° C
AVANTAGES	— *méthode simple* — *vitalité préservée,* — *bonne présentation des greffons.*	*simplicité du matériel : quelques tubes de bouillon nutritif et une étuve.*	— *peu de matériel,* — *technique simple,* — *excellente vitalité des greffons.*	— *conservation à très long terme,* — *présentation des greffons commode à leur manipulation et à leur emploi ultérieur.*	— *conservation à très long terme.*	— *conservation à très long terme et de grande envergure.* — *bonne vitalité des greffons.*
INCONVÉNIENTS	— *milieu nutritif non codifié* — *conservation à très court terme.*	— *protocole rigoureux et surveillance stricte,* — *nombreux échecs.*	— *conservation à court terme,* — *donc délai d'utilisation à respecter, et* — *renouvellement fréquent du stock.*	*Qualité biologique médiocre (simple pansement)*	— *technique d'une rigueur absolue.* — *matériel « lourd »* — *souffrance cellulaire des greffons*	— *technique longue et rigoureuse.* — *matériel encombrant.*
DÉDUCTIONS PRATIQUES	*Procédé plus théorique que pratique. Ne peut être retenu pour la création d'une Banque de peau.*	*Procédé aléatoire sur lequel on ne peut compter pour stocker la peau humaine.*	*Conservation à petite échelle. Véritable « Banque artisanale de peau, » à la portée de tout service de Chirurgie Générale.*	*Aurait pu être la banque idéale si le résultat final n'était pas si mauvais.*	*Peu d'intérêt vus les résultats obtenus avec son homologue, l'azote liquide.*	*Conservation à grande échelle. Véritable « Super-Banque de peau », très prometteuse si elle peut être étendue.*

TYPAGE IMMUNOLOGIQUE DES GREFFONS

Par souci d'améliorer sans cesse la banque de peau humaine, certains auteurs [20, 23, 31] ont proposé le typage immunologique des greffons.

Ce typage préalable, destiné à rendre meilleure la compatibilité entre donneur et receveur, présente les avantages :

— d'avoir des fragments bien répertoriés qui pourraient être choisis et adaptés en fonction du receveur, et par là

— de prolonger la survie du greffon,

— et d'éviter l'immunisation éventuelle du receveur.

A ces avantages, il faut répondre par une critique point par point.

I. — La banque de peau phénotypée.

Dans l'incertitude actuelle de reconnaître tous les antigènes d'histo-compatibilité, on peut se demander s'il est déjà légitime de réaliser ce typage de peau, qui implique :

— d'une part, la mise en place d'une banque de peau parfaitement phénotypée (A B O, Rh, H L A et autres groupes éventuels) et l'on conçoit les difficultés de classement et de stockage des fragments cutanés, difficultés auxquelles il faudrait, bien sûr, se résoudre si les avantages les justifiaient ;

— d'autre part, le groupage préalable du receveur, ce qui retarderait la mise en œuvre du traitement.

Précisons que, dans le groupe H L A, il est exceptionnel, voire impossible, d'obtenir une similitude parfaite entre donneur et receveur [24].

Il convient alors, pour prolonger la survie du greffon, d'associer à cette identité partielle une thérapeutique immuno-dépressive [32]. Ce qui est formellement hors de propos dans notre pratique, les dangers de ce traitement n'étant pas en rapport avec les bienfaits que l'on peut retirer de l'allogreffe cutanée.

II. — La survie du greffon.

Amos [3], Converse [20] et Griffith [31] ont montré que les homogreffes cutanées, effectuées en tenant compte de la compatibilité des groupes A B O et H L A, chez des sujets non préalablement immunisés, n'ont pas une augmentation significative de survie.

III. — L'immunisation éventuelle du receveur.

Reste alors l'intérêt du typage afin d'éviter l'alloimmunisation contre les antigènes individuels, en particulier chez la jeune femme et la jeune fille ou chez les éventuels candidats à une transplantation d'organe.

Notre expérimentation permet de répondre à une partie de ce problème.

Nous avons réalisé 189 prises de sang sur 47 sujets : pas une seule fois la mise en place d'allogreffes cutanées n'a induit, chez les sujets greffés, une réponse humorale décelable.

L'immunité à médiation cellulaire n'a pas été explorée.

Il semble que les homogreffes cutanées ne provoquent pas d'immunisation, humorale tout au moins, chez le receveur.

CONCLUSION

Les vastes pertes de substance cutanée entrent fréquemment dans le cadre de la pratique chirurgicale courante. Elles posent alors au chirurgien le problème de la « couverture » des plaies.

Si une greffe de peau est indiquée, il faut se procurer des greffons et, à ce propos, ont été soulignées les difficultés

— d'une autogreffe, devant l'insuffisance du capital cutané du blessé lui-même ;

— ou d'une allogreffe, devant l'absence de donneur vivant volontaire ou de cadavre « disponible ».

Par conséquent, et tel qu'il existe des banques de sang et d'organes, la « Banque de peau » nous paraît attrayante.

Et par là, nous entendons la création d'une réserve permanente de peau humaine dont les fragments pourraient, à tout moment, être greffés.

Partant de cet idéal, nous nous sommes efforcés, tout au long de ce travail, de définir la Banque de peau humaine, *à la fois pratique et utile.*

Pour ce qui est de l'origine de l'homogreffe cutanée, *il nous semble que le cadavre soit le meilleur donneur.*

En ce qui concerne la conservation des greffons, *trois procédés méritent d'être retenus, bien qu'ils soient, dans le domaine envisagé, de valeurs inégales.*

— La lyophilisation des fragments cutanés, qui requiert un matériel complexe et coûteux, permet leur conservation à long terme mais ne fournit en fait qu'un simple pansement des plaies.

— La conservation des greffons au réfrigérateur, véritable « Banque artisanale de peau », représente une méthode simple et qui a fait les preuves de son efficacité. Cependant, le stockage ne peut être envisagé qu'à court terme.

— Il semble donc que les plus grands services soient attendus de la conservation des fragments cutanés dans l'azote liquide, véritable « Super-Banque de peau », qui préserve leur vitalité pendant très longtemps.

Quant au typage immunologique des greffons, *son bien-fondé repose, certes, sur de solides données théoriques, mais sa réalisation pratique ne procure pas, à notre avis, des avantages tangibles.*

Enfin, il semble que tous les espoirs soient permis de voir bientôt la Banque de peau humaine passer du domaine du rêve dans celui de la réalité.

Vu, le Président du Jury,
R. SARRAZIN.
Toulouse, le 15 Mai 1975.

Vu et permis d'imprimer :
Toulouse, le 23 Mai 1975.
Le Président
de l'Université Paul-Sabatier,
L. LARENG.

BIBLIOGRAPHIE

[1] Abbot W., Pappas A.
Comparative studies on fresh and preservate skin : fundamental biologic differences in behaviour of grafts.
Ann. Surg., 1970, *172*, 781-786.

[2] Allgower M., Blocker *J.-R.*
Viability of skin in relation to various methods of storage.
Texas Rep. Biol. Med., 1952, *10*, 3-21.

[3] Amos D.-B.
The application of leucocyte typing to human skin homotransplantation.
Bibl. haemat., 1966, *2*, 628-633.

[4] Angelier N.
Conservation des cellules aux très basses températures.
Vie méd., 1968, *49*, 43-47.

[5] Becquerel P.
The suspension of life near absolute zero between 0,0075 ° K and 0,047 ° K : the part played by the reversible cytonucleoplasmical synaeresis.
Proc. 8 th int. Congr. Refrig., New York, 1951, 326-333.

[6] Berggreen R.-B., Lehr H.-B.
Clinical use of viable frozen skin.
J. amer. med. Ass., 1965, *194*, 149-151.

[7] Bondoc C.-C., Burke J.-F.
Clinical experience with viable frozen human skin and a frozen skin bank.
Ann. Surg., 1971, *174*, 371-382.

[8] Bromberger B.-E.
The use of pig skin as a temporary biological dressing.
Plast. reconstr. Surg., 1966, *38*, 36-80.

[9] Brown J.-B., Fryer M.-P.
A skin bank from post-mortem homografts, and practical.
Surg. Gynec. Obstet., 1955, *101*, 401-412.

[10] Brown J.-B., Fryer M.-P., Randall P.
Post-mortem homografts as biological dressing for extensive burns and denuded areas.
Ann. Surg., 1953, *138*, 618-630.

[11] Brown J.-B., Fryer M.-P., Zaydon T.-J.
Skin homografts from post-mortem source, and clinical.
Amer. J. Surg., 1959, *97*, 418-420.

[12] Bucciante L.
Sulla sopravvivenza alle basse tempature dei vari tessuti di embrioni di pollo di cui fu interroto l'incubazione.
Arch. exp. Zellforsch, 1931, *11*, 397-423.

[13] Carrel A.
The preservation of tissues and its application in surgery.
J. Amer. med. Ass., 1912, *59*, 523-527.

[14] Castaigne F., Micheau Ph., Lacaze B.
Etude microbiologique et biochimique des différentes greffes de peau.
Ann. Chir., 1973, *27*, 203-208.

[15] Chardack W.-M., Martin *M.*-M., Jewett T.-C., Boyer B.-E.
Synthetic substitues for skin. Clinical experience with their use in the treatment of burns.
Plast. reconstr. Surg., 1962, *30*, 554-567.

[16] Cochrane T.
The low temperature storage of skin : a preliminary report.
Brit. J. plast. Surg., 1968, *21*, 118-125.

[17] Cochrane T., Watson J.
The long term storage of skin.
Brit. J. Hosp. Med., 1971, *5*, 473-476.

[18] Colombies P., Ducos J., Salles-Mourlan A.-M., Mounie C.
Etude chromosomique des leurocytes sanguins congelés à — 180° C.
C.R X^e Congr. Europ. Soc. Hémat., Strasbourg, 1965, *2,* 969-975.

[19] Colson P.
Valeur thérapeutique des greffes de peau dans le traitement des brûlés.
Thérapie, 1971, *26,* 345-351.

[20] Converse J.-M., Rappaport F.-T.
The developpement of tissues typing.
Plast. reconstr. Surg., 1969, *44,* 9-19.

[21] Cormick (Mac) R.-M.
Viability studies of human skin grafts as determined by tissue culture methods.
Plast. reconstr. Surg., 1957, *19,* 483-487.

[22] Dausset J.
Le ou les systèmes principaux des groupes tissulaires.
Press. Méd., 1966, *44,* 2251-2263.

[23] Dausset J., Colombani J., Turbina R.
Intérêt de l'étude de la compatibilité tissulaire entre les les brûlés et leurs donneurs d'homogreffes de peau.
C.R. 1^re Journée Nat. de soins aux Brûlés, La Baule, 1968 111-114.

[24] Dausset J., Rappaport F.-T., Colombani J., Barge A., Feingold N.
Les antigènes de transplantation H L A étudiés par les greffes de peau de 90 enfants sur leur père.
Nouv. Rev. franç. Hémat., 1969, *9,* 215-230.

[25] Dogo G.
Survival and utilisation of cadaver skin preliminary note.
Plast. reconstr. Surg., 1952, *10,* 10-13.

[26] Dogo G.
Clinical and experimental research on burns treatment with homologous lyophilized skin.
Research in Burns, 1966, *9,* 22-34.

[27] Donald (Mac) J.
Rejection of skin allografts by healthy humans.
Arch. Surg., Chicago, 1968, *97,* 306-312.

[28] Eygonnet J.-P. Monteil R., Pantin J.
Conservation de la peau par les basses températures.
Press. Méd., 1970, *78*, 1871-1882.

[29] Gaillard P.-J.
Greffe à l'homme des tissus cultivés in vitro.
C.R. Colloque int. C N R S, Paris, 1973, 157-165.

[30] Girdner J.
Skin grafting with grafts taken from the dead subject.
Med. Rec., 1881, *20*, 119-120.

[31] Griffith C.-O.
Role of skin typing and other factors in the survival of homografts in man.
Plast. reconstr. Surg., 1968, *42*, 328-333.

[32] Grogan J.-B., Shivers B.-R.
Allografts survival after treatment with anti-lymphocyte serum combinated with immunosuppressive drugs.
Surgery, 1969, *66*, 1085-1089.

[33] Hackett M.-E.
Cadaver homografts.
Proc. roy. Soc. Med., 1971, *64*, 1292-1294.

[34] Hamburger J.
L'immunologie de greffe au service de la médecine.
Press. Méd., 1973, *2*, 11-14.

[35] Ibrahimof O.
L'homogreffe de peau.
Thèse Méd., Paris, 1960, n° 219.

[36] Judet R., Letournel J.
Banque de peau en chirurgie.
Rev. Prat., Paris, 1966, *16*, 3261-3265.

[37] Klen R., Dobrovsky M., Kalina J.
Experimental study of factors influencing take and survival of human skin grafts.
Plast. reconstr. Surg., 1968, *41*, 471-476.

[38] Lagleyze J.
L'homogreffe cutanée en traumatologie ; à propos de 70 cas de réparation de perte de substance cutanée.
Thèse Méd., Toulouse, 1974, n° 129.

[39] Lagrot F.
Rasoir-Rabot.
Mém. Acad. Chir., 1947, *73* 820-831.

[40] Lagrot F.
Les greffes de peau chez les non-brûlés.
C.R. XIII[e] *Congr. Soc. int. Chir., Munich*, 1959, 87-122.

[41] Lagrot F., Antoine G., Micheau Ph., Costagliola M., Bouissou H., Rumeau J.-L.
Brûlures et homogreffes cutanées.
C.R. 1[re] *Journée Nat. de soins aux Brûlés, La Baule*, 1968, 124-127.

[42] Lagrot F., Micheau Ph., Costagliola M.
L'homogreffe cutanée cadavérique. Sa place dans les substituts de la peau.
Mém. Acad. Chir., 1970, *96*, 241-246.

[43] Lagrot F., Micheau Ph., Costagliola M.
La banque de peau à l'usage du chirurgien généraliste.
J. Chir., Tours, 1970, *4*, 5-11.

[44] Luyet B.-J., Gehenio P.-M.
Life and death at low temperature.
Biodynamica, Normandy (Missouri), 1940.

[45] Mauclaire M.
Les greffes chez l'homme et les animaux.
Press. Méd., 1919, *27*, 661-664.

[46] Nageotte J., Sencert L.
Réparation chirurgicale de certains tissus par des greffes de tissus morts.
Press. Méd., 1918, *26*, 625-627.

[47] O'Neill A., Grosfeld L., Boles T.
The extended use of skin homografts.
Arch. Surg., Chicago, 1970, *99*, 263-268.

[48] Perry V.-P.
A review of skin preservation.
Cryobiology, 1966, *3*, 109-130.

[49] Prunieras M., Janvier H., Chardonnet Y., Colson P.
Etude expérimentale des greffes de peau selon Mowlen-Jackson.
Lyon Chir., 1963, *59*, 504-516.

[50] Rogers B.-O.
Guide and bibliography for research into the skin homografts problems.
Plast. reconstr. Surg., 1951, *7*, 169-201.

[51] Semenov V.-N.
A propos des greffes de peau prélevées sur le cadavre de l'enfant.
Ann. Chir., 1963, *17*, 738-742.

[52] Steinmuller D.
Failure of lyophilized tissues to evoke a secondary reponse to skin homografts.
Transplant. Bull., 1964, *2*, 383-386.

[53] Stoog T.
An experimental and clinical investigation of the effect of low temperature on the viability of excized skin.
Plast. reconstr. Surg., 1954, *14*, 403-416.

[54] Taylor Ph., Moncrieft J.-A., Switzer W.-E., Rose L.-R., Pugsley L.
Ivalon as a cover for excized burn wounds.
Arch. Surg., Chicago, 1963, *92*, 782-789.

[55] Tessier R.
Plaidoyer pour la création de banques cutanées hospitalières.
Ann. Chir. plast., 1957, *2*, 89-95.

[56] Trier M.-D,. Kennet W., Sell N.-C.
United States Navy Skin bank.
Plast. reconstr. Surg. 1968, *41*, 543-548.

[57] Vieuchange J.
Conservation des tissus et activité biologique.
Institut Pasteur, 237-271.

[58] Walker H.-L., Jackson C.-S., Zawacki B.-E.
A procedure for taking split-thickness skin grafts from the abdomen.
Surgery, 1969, 65, 563-564.

Imprimerie « LA TYPO-LINO », 14, Rue Cujas — TOULOUSE